

02. Juli 2020

---

## CF mit F508del-Mutation: CHMP-Empfehlung für Kombinationstherapie Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) hat eine positive Empfehlung für Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor (KAFTRIO<sup>®</sup>) in einer Kombinationstherapie mit Ivacaftor (KALYDECO<sup>®</sup>) 150 mg zur Behandlung der Cystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Patienten ab 12 Jahren mit einer F508del-Mutation und einer Minimalfunktions-Mutation (F/MF) oder 2 F508del-Mutationen (F/F) im Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR)-Gen erteilt. Im Falle einer Zulassung könnte in Europa bis zu 10.000 Menschen mit CF ab 12 Jahren, die eine F508del-Mutation sowie eine Minimalfunktions-Mutation aufweisen (1), erstmalig eine Behandlung mit einem Medikament zur Verfügung stehen, das direkt am zugrundeliegenden Proteindefekt ihrer Erkrankung ansetzt. Zusätzlich käme die neue Kombinationstherapie für Patienten ab 12 Jahren mit 2 F508del-Mutationen infrage, die bereits mit einem bislang verfügbaren CFTR-Modulator behandelt werden können.

Die positive Empfehlung des CHMP erfolgte auf der Grundlage von 2 internationalen Phase-III-Studien mit CF-Patienten ab 12 Jahren: einer Placebo-kontrollierten Studie über 24 Wochen bei Patienten mit einer F508del-Mutation und einer Minimalfunktions-Mutation sowie einer direkten Vergleichsstudie über 4 Wochen bei Patienten mit 2 F508del-Mutationen, welche die Kombinationstherapie mit Tezacaftor/Ivacaftor (SYMKEVI<sup>®</sup>) verglich. Beide Phase-III-Studien zeigten eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung der Lungenfunktion (primärer Endpunkt) sowie aller wichtigen sekundären Endpunkte gegenüber der jeweiligen Vergleichstherapie. Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor in Kombination mit Ivacaftor wurde in beiden Studien im Allgemeinen gut vertragen (2, 3).

„Die beeindruckenden klinischen Daten für Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor und Ivacaftor für Patienten ab 12 Jahren mit einem F/MF oder F/F-Genotyp zeigen zusätzlich zu einer Verbesserung der Lungenfunktion, Verbesserungen bei weiteren wichtigen Zielparametern der CF, einschließlich der Lebensqualität gemessen anhand der respiratorischen Domäne des CFQ-R-Fragebogens“, sagte Prof. Dr. Marcus A. Mall, Direktor der Klinik für Pädiatrie mit Sektion Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin an der Charité – Universitätsmedizin Berlin. „Behandler und Patientengemeinschaft sind erfreut, dass nun mehr Menschen mit CF von CFTR-Modulatoren profitieren könnten.“

Quelle: Vertex

### Literatur:

(1) European Cystic Fibrosis Society Patient Registry, Annual Data Report 2017. Online verfügbar unter:

[https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-images/working-groups/ecfs-patientregistry/ECFSPR\\_Report2017\\_v1.3.pdf](https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-images/working-groups/ecfs-patientregistry/ECFSPR_Report2017_v1.3.pdf). Letzter Zugriff: Juni 2020.

(2) Middleton PG, Mall MA, Drevinek P, et al. Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor for cystic fibrosis with a single Phe508del allele. *N Engl J Med*. 2019;381(19):1809-19.

(3) Heijerman HGM, et al. *Lancet*. 2019. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32597-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32597-8).